

UNIVERSITÉ DE CAEN

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 1974

N° 160

THÈSE
pour le
DOCTORAT en MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

M^{me} Marie-Agnès COUESPEL
épouse CHATEAU

née le 11 Février 1945, à Évreux - 27

présentée et soutenue publiquement le 31 MAI 1974

Titre de la Thèse :

LYMPHOSARCOME
RÉVÉLÉ PAR UNE ATTEINTE
CONJONCTIVALE ISOLÉE

Président : M. J. OLIVIER, Professeur

UNIVERSITÉ DE CAEN

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 1974

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT en MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

M^{me} Marie-Agnès COUESPEL

épouse CHATEAU

née le 11 Février 1945, à Évreux - 27

présentée et soutenue publiquement le

Titre de la Thèse :

LYMPHOSARCOME
RÉVÉLÉ PAR UNE ATTEINTE
CONJONCTIVALE ISOLÉE

Président : M. J. OLIVIER, Professeur

Université de CAEN

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

MM. EVRARD	Clinique chirurgicale A
FABRE	Physiologie
FERNANDEZ	Physique médicale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicale B
LEMENAGER	Clinique médicale A
LEVY	Clinique obstétricale
LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
MORIN	Séméiologie médicale
OLIVIER	Clinique médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine opératoire
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. DROSDOWSKY	Biochimie médicale
IZARD	Histologie et Embryologie
MOREL	Bactériologie, Virologie
POILPRE	Psychiatrie
THERET	Histologie et Embryologie
VENEZIA	Pédiatrie-génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BEUVE-MERY	Médecine interne
BEZARD	Chirurgie générale
DAVERNE	Electro-radiologie
Mle DENIZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
LECHEVALIER	Neurologie
LEYMARIE	Biochimie médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie pathologique
MOULIN	Pharmacologie
QUESNEL	Anesthésiologie
THOMAS	Immunologie, Hématologie
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550813_0028

A Monsieur le Professeur J. OLIVIER,

Professeur de clinique médicale
à la faculté de médecine de Caen

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse, qui fut notre premier et très estimé
maître de stage

Qu'il trouve ici l'expression de nos sincères remer-
ciements, de notre profonde gratitude, et de notre
respectueuse admiration.

A tous nos Professeurs,

Qui, tant à la faculté qu'à l'hôpital ont mené
à terme la tâche de nous instruire et de nous
former.

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre sincère
reconnaissance.

A tous ceux qui m'ont aidée dans l'élaboration
de cette thèse,

Qu'ils voient ici le témoignage de ma reconnaissance.

A mon mari,

auprès de qui je trouve aide, courage et bonheur,
en témoignage de mon profond amour.

A mes parents,

Qui, par leur exemple, m'ont enseigné la bonté,
la conscience et le dévouement,

Qu'ils reçoivent ici le témoignage de ma gratitude
et de ma très profonde affection.

A Edouard,
A Henry,

*Que je voudrais élever dans la droiture, le respect
de la liberté et la bonté,*

*Qu'ils soient assurés de mon amour et de ma
disponibilité.*

A la mémoire de ceux qui me sont chers et qui ne sont plus,

A ma grand-mère,

A mon frère,

A mes beaux-parents,

A ma famille

En témoignage de mon affection.

LYMPHOSARCOME REVELE PAR

=====

UNE MANIFESTATION CONJONCTIVALE ISOLEE

=====

P L A N

=====

- INTRODUCTION

I - NOTRE OBSERVATION

II - OBSERVATIONS SIMILAIRES

III - LYMPHOSARCOMES CONJONCTIVAUX ET LYMPHOSARCOMES. *anato-pathologie.*

IV - PRONOSTIC ET TRAITEMENT

V - CONCLUSION

VI - BIBLIOGRAPHIE

I N T R O D U C T I O N

=====

Le lymphosarcome, prolifération maligne d'un système ubiquitaire, appelé depuis ASCHOFF, système réticulo-endothélial, peut siéger n'importe où dans l'organisme, là où existent quelques cellules lymphoïdes. Cependant, il est rare que le lymphosarcome se manifeste en localisation primitive et isolée au niveau de la paupière et de la conjonctive.

Dans un premier chapitre, nous rapporterons l'observation d'un oedème palpébral apparu progressivement, de façon isolée et regressant sous l'action d'une corticothérapie locale, égarant le diagnostic vers une allergie. Puis, la malade revue deux ans plus tard pour réapparition de cet oedème palpébral, il fut découvert d'autres tuméfactions et des adénopathies dont les examens histocytologiques révélèrent le diagnostic de lymphosarcome lymphocytaire. Ce lymphosarcome fut, semble-t-il, sensible à la radiothérapie car, contre toute attente devant un tableau d'ictère grave et de cachexie, la malade est décédée de décompensation de cirrhose éthylique. Cependant, il nous est difficile, malgré les données de la laparoscopie et malgré les résultats négatifs des prélèvements faits lors de cette laparoscopie, d'être très affirmatifs, car l'autopsie de la malade n'a pu être faite.

Les observations similaires publiées dans la littérature sont rares. Nous les relaterons dans le second chapitre en remarquant les différences qui existent avec notre observation.

Au cours du troisième chapitre, nous aborderons l'étude des lymphosarcomes d'un point de vue clinique et anatomopathologique et nous insisterons sur l'importance de rechercher, devant une manifestation apparemment isolée d'un lymphosarcome orbitaire, une autre localisation de lymphosarcome.

Le pronostic et le traitement, différents selon que le lymphosarcome est localisé à la conjonctive palpébrale ou non, feront l'objet de notre quatrième chapitre.

Enfin, dans un dernier chapitre, à la lumière de notre étude, nous dégagerons les points qui nous semblent essentiels à propos des lymphosarcomes et de leur localisation orbitaire.

HISTORIQUE

=====

La première observation de lymphosarcome orbitaire isolé et primitif, nous semble revenir à ARNOLD et BECKER en 1872. Puis en 1900, HOCHHEIM en rassemble 5 cas dans la littérature. TISCORNIA, en 1923 recueille 15 cas atteignant la conjonctive et les paupières. Mc GAVIC en 1943 rapporte 21 cas dont 17 primitifs et 4 métastatiques d'une maladie généralisée. En 1951, REESE étudie 15 cas sur les paupières et les glandes lacrymales. Plus récemment, CALLE, HAYE et Collaborateurs ont étudié à partir des observations faites à Curie de 1925 à 1965, 71 tumeurs malignes lymphoïdes primitives et solitaires de l'oeil, l'orbite ou de ses annexes : 12 seulement concernaient la conjonctive. Enfin, des cas isolés ont été décrits : WRIGHT 1929, AYOUB 1948, SVOBODA 1948, MAGNI 1948-1949; KING et ASHTON 1949, ENROTH 1951, CHARAMIS 1948, VALVO 1959, HILARIS 1958, SCUDERI 1959, TRZCINSKA-DABROWSKA 1963, MORTADA 1963, ERBAKAN 1962, GOSWAMI 1970.

ZIMMERMAN en 1964 souligne les difficultés diagnostiques et pronostiques de ces tumeurs lymphoïdes, se demandant si les tumeurs lymphoïdes localisées à pronostic favorable, sont bien des tumeurs lymphoïdes et non des hyperplasies lymphoïdes.

STARK de même, en 1970, remarque ces difficultés et revoit le concept de système réticulo-endothélial datant de 1924, mis au point par ASCHOFF, et élargi par MAXIMOV en 1930. Il évoque enfin la remise en cause de la cellule lymphatique et à la suite de LENNERT en 1969, il pose la question de savoir si la cellule tumorale des lymphosarcomes et des réticulosarcomes ne peut pas provenir des lymphocytes.

DIEBOLD en 1973, à leur suite, développe des hypothèses quant à la classification des lymphosarcomes. Et, c'est en une période

de profonds remaniements dans les conceptions et dans les classifications des lymphosarcomes, que nous écrivons ce travail, ne pouvant pas encore apporter de certitudes et de précisions.

O B S E R V A T I O N

=====

Mme Sch... Antoinette, née le 11 mai 1914, consulte en janvier 1968 pour un oedème bilatéral des paupières supérieures.

Dans ses antécédents, on note une grossesse extra-utérine en décembre 1943, une hystérectomie subtotale avec castration pour fibrome utérin et kyste de l'ovaire en 1955. Il n'y a pas chez cette malade de notion connue d'éthylisme.

Depuis 1967, cette femme était gênée par un oedème de la paupière supérieure gauche accompagné de prurit, et, lorsqu'elle consulte en janvier 1968, l'examen clinique met en évidence :

1) Un oedème modéré des deux paupières supérieures et des deux paupières inférieures mais prédominant aux paupières supérieures et de façon plus accusée à gauche.

2) Un érythème discret au niveau de la ceinture.

La malade ayant appliqué diverses pommades et solutions on pense à une dermite de contact que l'on traite par la pommade Triamcinolone. Très rapidement l'oedème et le prurit disparaissent, la malade est alors perdue de vue jusqu'en octobre 1969 où elle consulte à nouveau car l'oedème des paupières est réapparu. On est alors frappé par la teinte jaunâtre des téguments au niveau des paupières. Un bilan allergologique réalisé grâce aux patch-tests est négatif, et, malgré tous les traitements, l'oedème ne régresse pas.

Le 25 novembre 1969, Mme Sch... est alors hospitalisée. L'examen de la malade montre :

Mme Sch ...

Novembre 1969.

1) Au niveau du visage

=====

- une tuméfaction palpébrale supérieure gauche affecte le tiers externe de la paupière qui paraît modérément infiltrée avec une teinte jaunâtre des téguments. La saillie palpébrale est exagérée par l'existence sous-jacente d'une tumeur conjonctivale. Celle-ci semble provenir du cul de sac supérieur externe et se développer aux dépens du tissu sous-conjonctival qui la recouvre. Elle est aplatie, modérément saillante, occupe tout le cadran temporal supérieur du bulbe. Elle s'arrête au voisinage du limbe qu'elle circonscrit de XI à III heures environ. Elle présente un aspect jaune rosé, un peu vineux par endroits ; translucide, elle est parcourue de vaisseaux dont certains, sur le bord interne, ont un aspect tomentueux.

2) L'examen complet de la malade

=====

- ne décèle ni fièvre, ni asthénie, ni anorexie, ni hyper-sudation. On note cependant un prurit lombaire.
- la palpation des aires gangliospléniques permet de noter :
 - . d'une part une splénomégalie incontestable atteignant l'ombilic.
 - . d'autre part de petites adénopathies spinales moyennes gauches.
 - . un ganglion spinal inférieur droit.
 - . on ne décèle pas d'autre adénopathie superficielle palpable.
- d'autre part il existe une petite tuméfaction de deux centimètres en regard du rebord du maxillaire inférieur droit dans sa portion médiane.

- l'examen pulmonaire est normal.
- l'examen cardio-vasculaire ne décèle pas de particularité.
- il n'existe pas d'anomalie neurologique.
- l'examen otorhinolaryngologique est normal ; en particulier on ne trouve pas de grosses amygdales.
- la palpation abdominale montre une tuméfaction de la région épigastrique.

En résumé : Mme Sch... présente un oedème et une infiltration palpébrale accompagnés d'une tuméfaction maxillaire inférieure droite, d'adénopathies et de splénomégalie.

3) Examen oculaire :

=====

quelques foyers hémorragiques du globe oculaire peuvent être le reflet d'une imprégnation éthylique et une zone hyper-vascularisée existe au niveau de laquelle on fait une biopsie.

4) Examen anatomo-pathologique :

=====

- le fragment comporte en surface un revêtement malpighien avec quelques cellules mucipares.
- dans le chorion on trouve un infiltrat très volumineux, dense, constitué de cellules de type réticulaire ou lymphoblastique disposées sans orientation folliculaire.
- cette lésion correspond à une localisation de réticulose dont le degré de malignité ne peut être apprécié histologiquement.

Il est alors décidé d'envoyer Mme Sch... en consultation à la Fondation Curie le 16 février 1970 où une hospitalisation est

décidée pour mars 1970 devant l'aspect clinique et le résultat histologique suivant : formation d'allure tumorale représentée par de petites cellules rondes d'allure lymphoïde.

Les examens complémentaires pratiqués à cette époque (de mars à avril 1970) montrent :

- Numération Formule Sanguine :

Globules Rouges	4 950 000
Globules Blancs	4 700
Neutrophiles	54
Eosinophiles	0
Basophiles	0
Lymphocytes	45
Monocytes	1
Hématocrite	45 %
Hémoglobine	15,2 g (98%)

- Une ponction cytologique est pratiquée le 16 mars 1970 sur la paupière supérieure gauche, elle découvre des plaques cellulaires massives, monomorphes, composées généralement de lymphocytes grands et petits à chromatine parfois discrètement perturbée évoquant le diagnostic de LYMPHOCYTOME MALIN.
- La ponction du ganglion spinal inférieur droit montre des frottis ganglionnaires relativement polymorphes dont les éléments ne présentent pas d'anomalie. Dans le cas présent il est difficile de préciser s'il s'agit d'un ganglion bénin ou malin.
- L'examen cytologique de la tuméfaction du maxillaire inférieur droit décèle des frottis lymphoïdes monomorphes représentés par des grands lymphocytes, évoquant la probabilité d'un processus lymphomateux.
- Le splénoigramme (hématies marquées au Technetium 99 et fragilisées) montre une importante splénomégalie ; le grand axe de la rate mesure 20 cm. La répartition de la radioactivité est homogène.

- La lymphographie bilatérale note une discrète hypertrophie des ganglions lombo-aortiques gauches en regard des 2e et 3e vertèbres lombaires, sans aspect franchement pathologique. Aucune autre anomalie n'est repérable.
- Les radiographies
 - . d'estomac ne montrent pas de lésion gastrique mais il est à noter une empreinte sur la grande courbure dans sa partie verticale pouvant correspondre à une splénomégalie.
 - . du rhino-pharynx et du crâne ne révèlent pas de particularité.
- Tests hépatiques :

. Bilirubine totale	16 mg/l
. Cholestérol	1,80 g/l
. L'électrophorèse des protides est normale :	
Protides totaux	65 g
Albumine	67 %
Globulines	
alpha 1	3 %
alpha 2	8 %
bêta	9 %
gamma	13 %
- Scintigraphie hépatique à l'Or 198 :
 - . Existence d'une image hépatique de grande dimension.
 - . Légère hypertrophie hépatique développée aux dépens du lobe gauche.
 - . Par ailleurs, l'image hépatique est normale.
- Ponction sternale :

Dureté normale, frotti riche.

. CELLULES SOUCHES (Hémoblastes)	3
. SERIE ROUGE	
Proérythroblastes	1
Erythroblastes basophiles	4
polychromatophiles	16
acidophiles	14

. SERIE BLANCHE MYELOIDE

Myéloblastes	6
Neutrophiles : Promyélocytes	2
Myélocytes	12
Métamyélocytes	17
Polynucléaires	13
Eosinophiles : Myélocytes	-
Métamyélocytes	1
Polynucléaires	1
Basophiles : Polynucléaires	-

. SERIES BLANCHES NON MYELOIDES

Lymphocytes	9
Monocytes	-
Plasmocytes	1

. MEGACARYOCYTES (sur l'ensemble de la lame)

Présence

. NOYAUX NUS ET DEBRIS CYTOPLASMIQUES INCLASSABLES

10 contre 100

Importante réaction rouge normoblastique.- Laparotomie pratiquée le 13 avril 1970

. Ouverture par une incision médiane sus-ombilicale.

a) il existe une rate très volumineuse, régulière, de 20 cm sur 13. Une splénectomie est faite après libération du pédicule.

b) on extirpe deux petits ganglions de moins de 1cm situés dans le pédicule splénique, à gauche de la queue du pancréas.

Il n'y a aucune adénopathie palpable dans la région latéro-aortique, ni sus, ni sous mésocolique.

Les chaînes ganglionnaires pelviennes ne sont pas palpables. Il n'y a pas d'adénopathie mésentérique.

c) le foie est légèrement augmenté de volume, il est granuleux, de type cirrhotique.

On pratique une biopsie hépatique au niveau du bord antérieur.

- . Fermeture de la paroi en trois plans. Catguts sur le péritoine. Crins sur l'aponévrose. Soies et agrafes sur la peau. Drainage de la loge splénique par une lame de caoutchouc ressortant par une contre-incision.
- Examen anatomo-pathologique pratiqué sur les pièces opératoires :
 - . un ganglion de taille moyenne (8 mm de diamètre) et un petit ganglion du pédicule splénique sont envahis par un *LYMPHOSARCOME LYMPHOCYTIQUE*.
 - . foie cirrhotique et non tumoral. La sclérose très dense, importante, de type annulaire, circonscrit des lobules de régénération de taille très inégale. La stéatose est modérée. Cette cirrhose est apparemment bien compensée.
 - . la rate fibro-congestive d'hypertension portale a une pulpe blanche bien individualisée qui se détache de la pulpe rouge. Les cordons de BILLROTH sont séparés par des capillaires congestifs, dilatés, gorgés d'hématies. Cette rate n'est ni tumorale ni lymphomateuse.

Conclusion : En avril 1970, l'observation clinique (tuméfaction
===== palpébrale) et para-clinique (prolifération lymphocytaire exagérée au niveau de la conjonctive palpébrale et d'un ganglion du hile splénique) permet de parler de lymphosarcome avec localisation orbitaire et ganglionnaire.

Traitement et Complications :

=====

- 1) Le 23 mars 1970 on met en route un traitement qui au début, consiste en une *irradiation* au niveau de l'oeil gauche. L'étalement est de 18 jours. Il se termine le 10 avril 1970.

Roentgenthérapie 200 KV.

Dose cutanée : champ unique 2.200 R

L'examen de la malade au terme de l'irradiation montre la disparition de la tumeur orbitaire et une régression spontanée de l'adénopathie spinale.

- 2) Du 20 avril au 27 mai 1970, on traite la malade par télécobalt et radiothérapie, au niveau de la région orbitaire et des régions ganglionnaires prétragiennes et cervicales droites et gauches.

Champs : doses cutanées

	Cobalt	Rayons 200 KV
région orbitaire gauche		1.400 R
prétragienne droite	3.000 R	
cervicale antérieure	4.500 R	
prétragienne gauche	3.000 R	

Etalement de 39 jours

- 3) Le 25 avril 1970, 17 jours après l'intervention, la malade présente une température élevée à 40°, avec quelques douleurs peu nettes de l'hypocondre gauche. A l'examen, on constate que l'hypocondre est souple, douloureux à la pression, et qu'il existe un petit épanchement pleural bilatéral.

- Les radiographies thoraciques pratiquées au lit montrent :

- . le 27 avril 1970 une vague opacité triangulaire basale gauche de siège rétro-cardiaque, pouvant éventuellement correspondre à un infarctus pulmonaire.

. le 29 avril 1970 : il semble exister un comblement pleurétique du cul-de-sac costo-diaphragmatique postérieur.

- La numération formule sanguine :

Globules Rouges	4 000 000
Globules Blancs	10 800
Plaquettes	350 000

On pense à la possibilité d'un abcès de la loge splénique. Sous anesthésie générale on reprend le trajet de la lame de drainage de la splénectomie et l'on ouvre : il n'y a pas de poche abcédée. On pose une lame sur le trajet. Un traitement par les corticoïdes est entrepris, associé aux antibiotiques. La température tombe alors de façon immédiate et reste aux environs de 37° avec des doses de corticoïdes assez faibles (Betnesol : 3 comprimés, soit 1,5 mg de Betametasone).

- Le 4 mai, la radiographie thoracique montre la persistance d'un émoussement du cul-de-sac costo-diaphragmatique externe gauche, traduisant une réaction liquidienne. Mais l'état général s'est nettement amélioré. La température vespérale est de 37°9.

L'examen clinique en fin de traitement par irradiation, le 27 mai 1970, montre que toutes les lésions et les adénopathies ont cliniquement disparu ; qu'il n'existe pas de trouble digestif ; que toutes les aires ganglionnaires sont libres et que l'hépatomégalie est de 3 travers de doigts, dure, indolore, à bord tranchant. L'état de la malade, tant d'un point de vue local que général, est satisfaisant. La sortie est décidée avec nécessité de contrôles cliniques et paracliniques fréquents.

Evolution :

De juillet à novembre 1970, la malade est régulièrement suivie :

- 1) Une petite adénopathie axillaire bilatérale , symétrique, avec cependant une légère prédominance à droite est découverte en juillet 1970. L'examen cytologique d'un ganglion axillaire droit montre un frottis lymphoïde polymorphe apparemment sans signe de malignité. Mais ceci est à interpréter avec réserve du fait que le processus lymphomateux ne fournit pas d'anomalie cellulaire.

Un traitement par télécobalt sur les régions axillaires et médiastinales est alors entrepris selon le protocole suivant :

L'étalement de la dose est de 35 jours (28 juillet-31 août).

Champs : doses cutanées

axillaire antérieur droit	4 700 R
médiastinale antérieure	3 250 R
médiastinale postérieure	4 650 R
axillaire antérieur gauche	3 600 R

La dose tumorale médiastinale a été de 3 600 R

La dose de la région axillaire droite 3 600 R

La dose de la région axillaire gauche 3 600 R

Durant ce traitement, numérations et plaquettes sont régulièrement contrôlées :

	Hémoglobine	Globules Blancs	Plaquettes	Globules Rouges
1 juillet 1970		8 500		
22 juillet 1970	12,6 g%	5 600	214 000	
29 juillet 1970	14,2 g%	6 600	213 000	
5 août 1970		5 300		4 150 000
11 août 1970	13,4 g%	3 500		
20 août 1970	14,6 g%	2 200 (PN 50%)		
25 août 1970	14 g%	3 400 (PN 55%)		
28 août 1970	13,6 g%	6 500 (PN 65%)		

- 2) Les examens cliniques (examen général et examen local) de juillet à novembre 1970 sont satisfaisants en dehors
- d'un amaigrissement progressif que la malade impute au manque de salive et aux douleurs dentaires.
 - d'une légère augmentation de l'hépatomégalie qui fait pratiquer le 14 octobre 1970 :

- . un scintigramme hépatique à l'Or 198 montrant une hépatomégalie marquée, une discrète fixation osseuse, une répartition hétérogène de la radioactivité sur le profil et une image lacunaire centrale.

- . examen biochimique :

Kunkel Zinc	24 unités Vernes
Mac Lagan	18 unités Vernes
Gros	2,2 cm3
Sels biliaires	++

- . L'électrophorèse des protides montre une légère augmentation des alpha 2 globulines.

On parle alors de cirrhose éthylique ; il est conseillé à la malade de traiter celle-ci par 30 mg de Cortancyl.

- 3) Les contrôles lymphographiques pratiqués les 1/7/70 - 20/7/70 - 31/8/70, montrent que les ganglions lombo-pelviens encore opacifiés sont normaux.

En janvier 1971 Mme Sch... est à nouveau hospitalisée mais dans un état d'ictère cutanéomuqueux foncé avec ascite, oedème des membres inférieurs et oedème de la paroi abdominale. Il pourrait s'agir d'une décompensation de cirrhose mais, en raison de la lésion antérieure, il semble plus prudent de faire un nouveau bilan et une laparoscopie.

- électrophorèse des protides

	<u>4 janvier</u>	<u>11 janvier</u>	<u>16 janvier</u>
Protides totaux	53 g/l	56 g/l	47 g/l
Albumine	44 %	51,5 %	50 %
Globulines			
alpha 1	10 %	6,5 %	6 %
alpha 2	14 %	13 %	11 %
bêta	10 %	9 %	12 %
gamma	22 %	20 %	21 %

- laparoscopie

difficile en raison de l'abondance de l'épanchement ascitique dont une partie est évacuée, elle permet de confirmer la nature cirrhotique du foie (cirrhose à petits nodules typiques). Il n'y a pas de nodule métastatique au niveau du lobe droit mais le lobe gauche demeure inaccessible en raison de l'existence d'un rideau d'adhérences sous cicatricielles ne permettant pas d'aborder l'hypocondre gauche. Quelques cm³ de liquide ascitique ont été prélevés pour examen cytologique.

Il n'a pas été constaté d'image endoscopique en faveur d'une lésion maligne. Il semble donc bien s'agir uniquement d'une cirrhose en pleine décompensation.

- l'examen cytologique de l'ascite montre un frottis très fortement hémorragique contenant quelques polynucléaires. Il n'y a apparemment pas d'élément de type carcinomateux.

-Numération Formule Sanguine

Globules Rouges	4 500 000
Globules Blancs	12 000
Neutrophiles	91
Eosinophiles	1
Basophiles	1
Lymphocytes	2
Grands lymphocytes	4
Monocytes	1
Hématocrite	40 %
Hémoglobine	13,1 g
Valeur globulaire	1,02

- Bilan hépatique

Bilirubine conjuguée	84,4 mg/l
libre	103,6 mg/l
totale	188 mg/l
Transaminases SGPT	44,8
Phosphatases alcalines	4,8 unités
Cholestérol total	3,48 g/l
estérifié	3,16 g/l
$\frac{\text{estérifié}}{\text{total}}$	$\frac{3,16}{3,48} = 0,90$

- Ionogramme sanguin

sodium	127,5 meq
potassium	5,5 meq
chlore	112 meq

- Urée sanguine 0,58 g

- Urines troubles. pH7 Volume : 1,200 l en 24 heures
densité 1027.

Ionogramme urinaire :

chlorure de sodium	1,69 g/l
sodium :	traces
potassium	2,10 g/l (54 meq/l)

Urée urinaire 15,6g/l

On dit alors que la malade est apparemment guérie de son lymphome mais qu'elle présente une cirrhose en pleine décompensation.

Le 5 février 1971 la malade meurt dans ce tableau d'ictère cutané-

muqueux avec oedèmes et ascite. Malheureusement il ne sera pas possible de faire une vérification anatomique.

RESUME DE NOTRE OBSERVATION

Il s'agit d'une femme âgée de 56 ans, venue consulter pour oedème palpébral bilatéral à prédominance gauche. A l'examen il n'existait aucun autre signe pathologique ; on crut à une origine allergique de cet oedème, d'autant qu'il régressa sous traitement corticoïde local. La malade ne fut revue qu'un an et demi plus tard pour réapparition de l'oedème palpébral. L'examen découvre alors, en plus de la tuméfaction palpébrale, une tuméfaction en regard de la portion médiane du maxillaire inférieur droit, une adénopathie spinale inférieure droite, une splénomégalie importante, une hépatomégalie. L'histologie de la tuméfaction palpébrale affirme le diagnostic de *LYMPHOCYTOME MALIN*. Les examens cytologiques de la tuméfaction maxillaire et du ganglion spinal évoquent des processus lymphomateux sans qu'on puisse en affirmer le caractère bénin ou malin. Il est alors décidé d'entreprendre :

- dans un premier temps, une *Roengenthérapie* sur champ unique au niveau de l'oeil gauche ; ce traitement entraîne la disparition de la tumeur orbitaire et une régression spontanée de l'adénopathie spinale.
- dans un second temps, une nouvelle *Roengenthérapie* au niveau de l'oeil et une télécobaltothérapie ganglionnaire.

D'autre part, toute une série d'examens complémentaires à la recherche d'autres localisations de lymphosarcome est entreprise. Tout s'avère pratiquement normal : il n'existe ni leucémie, ni localisation pharyngée, osseuse ou digestive. L'examen immunologique est normal. Cependant

la lymphographie est suspecte au niveau des ganglions lombo-aortiques gauches, en regard des 2e et 3e vertèbres lombaires. La laparotomie récusera cette suspicion ; le foie et la rate ne sont pas envahis, ce que l'anatomopathologie confirmera ; par contre l'examen histologique des ganglions du hile splénique prélevés lors de la laparotomie, fait porter le diagnostic de lymphosarcome lymphocytaire au niveau de ces ganglions.

L'évolution est bonne pendant les 6 mois qui suivent les deux séries d'irradiation et l'exérèse des ganglions spléniques. En juillet 1970, au terme de ces 6 mois, apparaît une adénopathie axillaire bilatérale mais dont la ponction cytologique ne permet pas d'affirmer le caractère bénin ou malin. Néanmoins, une télécobaltothérapie est entreprise sur les régions axillaires et médiastinales. Puis en octobre 1970, trois mois plus tard, amaigrissement et augmentation de l'hépatomégalie font suspecter une nouvelle localisation du lymphosarcome. Cependant les examens pratiqués à cette époque sont en faveur d'une cirrhose éthylique.

Et, lorsqu'en janvier 1971, la malade présente un tableau dramatique de cachexie, d'ictère intense avec oedème des membres et ascite, contre toute attente, les examens complémentaires, biologiques, chimiques, laparoscopique et cytologique sont en faveur, non d'une dissémination du lymphosarcome mais d'une cirrhose éthylique en pleine décompensation, dont la malade meurt en février, avec rémission apparente du lymphosarcome.

Malheureusement, la vérification anatomique ne peut être faite, nous laissant quand même un doute quant à une extension du processus sarcomateux.

OBSERVATIONS SIMILAIRES

=====

Rares sont parmi les cas publiés dans la littérature, ceux qui sont similaires en tous points à notre observation, c'est à dire,

1) d'un point de vue clinique:

- découverte d'un lymphosarcome grâce à une tuméfaction palpébrale isolée.
- suivie de l'apparition d'adénopathies
- sans que n'existe aucune manifestation sanguine ou médullaire

2) d'un point de vue histologique : constatation d'un lymphosarcome lymphocytaire.

Les plus proches observations nous semblent être les suivantes:

OBSERVATIONS de GOSWAMI (17)

=====

Une jeune femme de 18 ans, se présente avec un oedème palpébral apparu progressivement en 3 ou 4 mois, siégeant sur la conjonctive, au niveau de la moitié interne de l'oeil gauche. Cette tuméfaction est indolore; la vision n'est pas altérée, il n'existe qu'une gêne mécanique sur la paupière supérieure. La malade n'a pas d'antécédents personnels, médicaux, ni familiaux particuliers.

L'examen clinique montre une malade chétive malgré de bonnes conditions de nutrition, au visage bouffi et pâle. L'examen du système ganglionnaire ne montre pas d'anomalie en dehors de quelques adénopathies sous maxillaires gauches modérément augmentées de volume, fermes et indolores.

L'examen local : au niveau de l'oeil gauche se trouve une tuméfaction conjonctivale, molle, charnue, saumon, aux limites définies et à la surface lisse. La masse s'étend sur le cul-de-sac oculo-palpébral. Elle n'est pas douloureuse. La température locale n'est pas augmentée. Il n'y a pas d'hypervascularisation sur la surface.

A la palpation la tumeur ne semble pas provenir de l'orbite. Elle est adhérente à la conjonctive. Une surface de 2 à 3 mm autour du limbe est libre. Il existe une légère sécrétion muco-purulente.

L'examen de l'oeil droit montre une tumeur molle, similaire à celle du côté opposé, sur l'angle interne, les culs-de-sac oculo-palpébraux et sur la conjonctive palpébrale supérieure. Elle n'est pas bombante et ne se voit pas sur la fente palpébrale.

Orbites, paupières et pupilles des deux côtés sont normales. La vision est normale, le foie et la rate sont normaux.

L'examen sanguin montre une hémoglobine à 8,2 g/l ; les globules blancs sont au nombre de 8 600. La vitesse de sédimentation est de 35 à la première heure.

La radiographie thoracique est normale.

L'examen histologique de la tumeur montre une masse hypervascularisée contenant des nappes de cellules de taille et de forme variables. Le cytoplasme est peu abondant et légèrement acidophile. Le noyau est grand avec de gros granules de chromatine partiellement disposés à la périphérie ; la plupart des noyaux sont identiques.

Le plus grand nombre des cellules de cette biopsie étant réticulaire , on fait une biopsie ganglionnaire pour savoir si possible le siège primitif de la tumeur. Des trois ganglions étudiés à l'anatomo-pathologie, un seul présente un fragment lymphomateux. L'architecture du reste du ganglion n'est pas perturbée. L'histopathologie de la lésion métastatique est la même que celle de la tumeur conjonctivale.

Conclusion : lymphome malin de la conjonctive à cellules réticulaires avec métastase ganglionnaire.

Toute la masse de l'oeil gauche a été enlevée chirurgicalement. On ne trouve pas d'envahissement ni sur la pupille ni au niveau de l'orbite. Il semble que seuls les tissus conjonctivaux et sous-conjonctivaux aient été atteints.

En Résumé : il s'agit d'une jeune femme de 18 ans, chez qui est apparue progressivement une tuméfaction au niveau de l'oeil gauche. L'examen clinique a mis en évidence des ganglions sous maxillaires gauches. L'anatomo-pathologie a révélé l'existence d'un lymphome malin à cellules réticulaires, au niveau de la conjonctive, avec envahissement ganglionnaire. Malheureusement, dans cette observation nous ne connaissons pas l'évolution ni le traitement précis de ce lymphosarcome.

OBSERVATION DE SCUDERI (38-39)

=====

Une femme de 35 ans avait remarqué six mois auparavant l'apparition d'un petit oedème de la paupière supérieure droite. Cet oedème s'est considérablement accru pendant le dernier mois.

L'examen ophtalmologique de l'oeil droit montre une néoformation sur

la paupière supérieure, touchant les tiers interne et médian de la conjonctive palpébrale mais respectant néanmoins la marge de la paupière descendant jusqu'à la fente palpébrale et s'étendant sur la plus grande partie de la paupière inférieure. En retournant la paupière supérieure, on voit nettement une néoformation plus ou moins ovoïde dont la taille et la forme s'apparentent à un gros pois (2x1 cm). La tumeur est rouge, de consistance ferme, sensible à la pression ; elle est recouverte d'une muqueuse très hyperhémique provenant de la conjonctive tarsienne.

L'examen clinique complet, les examens complémentaires n'ont pas montré d'anomalie particulière.

La biopsie tumorale donne le diagnostic de lymphome malin. L'ablation de la tumeur avant radiothérapie est pratiquée. L'anatomo-pathologie de cette pièce montre, sous un épithélium conjonctival typique bien que présentant quelques kératoses, une épaisse infiltration de cellules de taille et de forme identiques, interrompue par une trame pauvre en tissu conjonctif, formée d'espaces irréguliers, alvéolaires. Les cellules sont de type lymphoïde, un peu atypiques et ne sont jamais juxtaposées. Elles sont de taille moyenne et ronde, présentant un cytoplasme rare, éosinophile, avec une limite nette. Les noyaux sont gros, plus ou moins arrondis, parfois lobés et souvent hyperchromes. Ils ont généralement un nucléole apparent et plusieurs mitoses. Les colorations spéciales pour le réticulum montrent qu'il est formé de filaments fins et courts. Le diagnostic porté est celui de lymphome malin à cellules lymphoblastiques.

L'évolution à 11 mois est bonne : ni récurrence locale ni métastase.

En Résumé : il s'agit d'une femme de 35 ans qui présentait une tuméfaction de la paupière supérieure droite, apparue progressivement, sans qu'il n'y ait d'autres manifestations ganglionnaire, hématologique,

médullaire ou autre et dont le diagnostic anatomo-pathologique fut celui de lymphome malin à cellules lymphoblastiques.

OBSERVATION D'ERBAKAN (13)

=====

Madame B... âgée de 68 ans, ménagère, est vue en décembre 1959 pour une tuméfaction des paupières supérieures.

9 mois auparavant étaient apparus une légère hyperhémie et un oedème de la paupière supérieure droite. En 2 mois ces signes se sont accrus pour devenir tels qu'ils se présentent actuellement : petites tuméfactions sur les deux paupières supérieures dans la région tarsienne.

Sous la conjonctive on voit une surface rugueuse et brun-foncé.

Les examens cliniques, radiologiques et biologiques sont tous normaux.

L'examen anatomo-pathologique de la biopsie de la région tarsienne montre :

- macroscopiquement, une fine capsule membraneuse qui semble être un assemblage de tissu hyperhémique et nécrotique semblable à du matériel de curetage.

- microscopiquement, la structure du tissu est changée en une masse relativement homogène, faite de cellules proches du lymphocyte et du lymphoblaste sur une fine trame réticulaire. Quelques cellules ont un protoplasme en fine bande, d'autres n'ont pas de protoplasme. La chromatine des noyaux est assez dense et par endroit on trouve des mitoses et des noyaux hypochromatiques. Le fin réseau réticulaire ne prend pas la coloration à l'argent. On pose le diagnostic de lymphosarcome lymphoblastique de la paupière.

En Résumé : il s'agit d'une femme de 68 ans présentant un oedème des deux paupières supérieures et dont le diagnostic histologique est celui

de lymphosarcome de la paupière. Au moment de l'examen il n'existe pas d'envahissement sanguin ou médullaire, ni d'autre localisation de lymphosarcome. Malheureusement, là encore, nous ne connaissons pas d'évolution de cette maladie.

EN CONCLUSTON DE CES OBSERVATIONS

=====

Nous devons d'abord reconnaître le peu de précisions des observations rapportées, malgré nos recherches. Nous les avons néanmoins citées car elles présentaient en commun avec notre observation :

1) le début se manifestant par un oedème palpébral apparaissant de façon progressive.

2) le fait que cette tuméfaction était une manifestation apparemment isolée de lymphosarcome. Uniquement dans un cas on a trouvé une adénopathie sous-maxillaire dont l'examen anatomo-pathologique a montré l'envahissement par un processus lymphomateux.

3) l'atteinte dans les trois cas était strictement localisée à la conjonctive.

4) Dans aucune de ces observations il n'existait de manifestations sanguines, médullaire, hépatique ou splénique.

LYMPHOSARCOMES CONJONCTIVAUX

ET

LYMPHOSARCOMES

Les lymphosarcomes sont des tumeurs qui touchent le tissu lymphoïde ; leur localisation, étant donné l'ubiquité de ce système, est donc très variable. Les synonymes de lymphosarcome dans la littérature sont nombreux, tels : lymphocytome malin, lymphocytosarcome, lymphome malin. La classification actuelle des lymphosarcomes repose sur l'histologie mais la littérature regorge de variantes (formes intermédiaires, formes localisées apparemment isolées, formes localisées avec généralisation secondaire, formes avec transformation leucémique, ou encore tumeurs secondaires à une leucémie ou à un lymphosarcome préexistant), c'est pourquoi cette classification qui ne tient pas compte des données nouvelles concernant les lymphocytes, est en ce moment même remise en question.

Les lymphosarcomes conjonctivaux ont une place particulière parmi les sarcomes, non pas tant parce qu'ils peuvent se présenter isolément pendant de longues années ou au contraire comme localisation d'un lymphosarcome généralisé, mais plutôt parce qu'en tant que manifestation localisée, unique, ce lymphosarcome a un pronostic nettement meilleur que le pronostic habituel des lymphosarcomes. Il est donc capital, dans un but thérapeutique et dans un but pronostic de savoir si l'on est en présence d'une localisation unique ou non d'un lymphosarcome.

1 - LES TUMEURS LYMPHOIDES MALIGNES PRIMITIVES DE L'OEIL

Dans la région orbitaire, le tissu lymphoïde se rencontre principalement dans la muqueuse sous-conjonctivale et la glande lacrymale, mais il existe aussi des amas lymphoïdes dans la cavité orbitaire, le sac lacrymal et l'épaisseur des paupières : c'est donc à tous ces niveaux que peuvent naître et se développer des tumeurs lymphoïdes. Ces tumeurs ne diffèrent guère histologiquement de celles qui naissent au sein des organes lymphoïdes proprement dits.

Le diagnostic de ces tumeurs lymphoïdes est posé non pas tant sur l'aspect clinique que sur l'histocytologie qui, cependant, peut parfois prêter à confusion, en particulier avec les pseudo-tumeurs inflammatoires. Le diagnostic et les classifications des lymphosarcomes, basés sur l'histologie sont peut être maintenant insuffisants, ne tenant pas compte des données nouvelles concernant le système appelé réticulo-histiocytaire.

A == CLINIQUE - HISTOLOGIE

Les lymphosarcomes conjonctivaux sont durs, rouges, charnus, indolores, de taille variable, de croissance lente, parfois symétrique. Ils ont habituellement un bord net, leur vascularisation est pauvre, le conjonctif qui les recouvre est lisse, la néoformation tend à se mouler sur les structures avoisinantes. (11)
Suivant la classification des lymphosarcomes selon RAPPAPORT (34) nous distinguerons :

- ° le lymphosarcome lymphocytaire
- ° le lymphosarcome lymphoblastique
- ° le réticulo-sarcome
- ° le lympho-réticulo-sarcome (ou forme mixte).

- 1) LE LYMPHOCYTOME MALIN (lympho-sarcome lymphocytaire) (19) se caractérise par la prolifération tumorale de cellules toutes semblables. Il s'agit d'une surproduction cellulaire monotone composée presque exclusivement de lymphocytes sans anomalie morphologique. Les mitoses sont inexistantes ou exceptionnelles. Le diamètre des cellules varie entre 5 et 7 microns. Les éléments, tassés les uns contre les autres, possèdent un noyau sphérique dont la chromatine forme des mottes denses, contigües et peu distinctes. Le cytoplasme est si peu abondant dans les petits lymphocytes que les cellules paraissent sous forme de noyaux nus.

Etant donné qu'une localisation de leucémie lymphoïde chronique peut présenter les mêmes caractères histologiques que les lymphosarcomes lymphocytaires, il est indispensable avant de formuler le diagnostic, de s'assurer de l'absence de toute manifestation clinique et hématologique de leucémie lymphoïde chronique.

Bien que dans la majorité des cas, les lymphosarcomes lymphocytaires gardent leur forme histologique primitive, ils peuvent parfois évoluer au cours du temps vers une leucémie lymphoïde.

- 2) LE LYMPHOSARCOME LYMPHOBLASTIQUE (19) se présente sous forme de tumeur à population cellulaire dense et monotone, composée surtout de lymphoblastes anormaux. L'étude des éléments à fort grossissement confirme leur uniformité. Les cellules ont une taille supérieure à celle du lymphosarcome, elles mesurent 10 à 13 microns de diamètre. Les lymphoblastes, bien que sphériques, présentent des anomalies morphologiques fréquentes et

variées. La chromatine est moins dense et non homogène, un noyau nucléolé, volumineux, arrondi ou parfois déformé est entouré d'un cytoplasme mince dont la netteté apparaît difficilement au microscope. Constitués presque uniquement de lymphoblastes avec parfois quelques lymphocytes, les lymphoblastosarcomes présentent d'abondantes mitoses.

Dans ce cas comme dans le précédent, avant de poser le diagnostic de lymphoblastosarcome, il est indispensable d'avoir un examen du sang et de la moelle pour éliminer une leucémie lymphoblastique aigue.

- 3) LE RETICULOSARCOME (19) se distingue dès le début de la lecture microscopique par une coloration cellulaire moins intense. La taille et la forme des cellules sont plus variées. Le noyau mesure facilement 10 à 15 microns, certains atteignant 20 microns et plus. Les noyaux présentent des contours nets, ils sont ovalaires souvent irréguliers avec échancrure d'un côté ou polylobés. La chromatine plus claire permet de distinguer souvent des nucléoles volumineux, bien colorés en nombre variable. Bien que très riches en éléments, la tumeur présente une architecture cellulaire plus aérée. Les espaces cellulaires sont variables, souvent plus larges. Le cytoplasme qui entoure chacune des cellules est plus compact, plus basophile, et entouré d'une zone plus claire. Les mitoses sont fréquentes.
- 4) A côté de ces variétés cellulaires pures et typiques, il convient de signaler le LYMPHO-RETICULO-SARCOME, forme tumorale mixte où participe simultanément à la prolifération néoplasique les cellules lymphoblastiques et réticulaires malignes.

B == DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il se pose avec les hyperplasies lymphoïdes réactionnelles. En effet, la prolifération intense de cellules lymphoïdes sur les coupes peut en imposer pour le diagnostic de lymphosarcome. Cependant ces pseudo-tumeurs inflammatoires non néoplasiques se distinguent généralement des sarcomes par la coexistence, en plus d'une intense prolifération de lymphocytes, d'autres cellules de type inflammatoire : cellules réticulaires, plasmocytes, fibroblastes, macrophages etc.. Cependant il est des cas où le diagnostic est extrêmement difficile à poser entre tumeur lymphoïde maligne et hyperplasie lymphoïde réactionnelle : les lésions sont composées de lymphocytes ; elles manquent de signes évoquant un processus inflammatoire mais, elles manquent aussi de perturbations cytologiques d'un lymphome malin évident. L'examen du malade dans ce cas doit être tout particulièrement complet avec étude minutieuse du sang, de la moelle, et des examens microscopiques de nombreux ganglions lymphatiques doivent éventuellement être faits avant que l'on puisse exclure un lymphome ou une leucémie. Pour ZIMMERMAN (45) un grand nombre de diagnostics de lymphosarcome est erroné, expliquant l'important pourcentage de pronostic favorable de ces tumeurs localisées.

C == DONNEES RECENTES à propos des affections malignes lymphoplasmocytaires et réticulohistiocytaires (9).

Après avoir étudié les lymphosarcomes selon la classification encore actuellement utilisée et faisant référence à la notion de lignée cellulaire d'ASCHOFF, nous évoquerons, à la lumière des données nouvelles concernant le lymphocyte, les hypothèses récentes sur les maladies des systèmes lympho-plasmocytaires et

réticulo-histiocytaires. En effet, les acquisitions sur le lymphocyte et sa transformation d'une part, et sur le système de phagocytes mononuclés d'origine monocyttaire d'autre part, font actuellement douter de l'existence même de la cellule réticulaire, dite jusqu'alors cellule souche. On émet alors l'hypothèse que les sarcomes dits réticulaires sont

- ou bien des histiocytosarcomes.
- ou bien des sarcomes à lymphocytes à transformation blastique bloquée.

A partir de ces données, une nouvelle classification des proliférations malignes lympho-plasmocytaires est avancée.

Jusqu'à maintenant, les classifications malignes hématologiques proposées, faisaient référence à la notion de lignée cellulaire : ces lignées, selon ASCHOFF, proviennent d'une cellule souche d'origine réticulaire, faites d'éléments présentant une différenciation, une maturation progressive. En pathologie, chaque cellule étape de la maturation, peut proliférer et donner naissance à une affection maligne déterminée. C'est ainsi que la classification des sarcomes lymphoïdes et réticulaires proposée par RAPPAPORT comprend, sous le terme de lymphome malin :

1) les sarcomes réticulaires composés

soit de cellules réticulaires primitives :

lymphomes malins indifférenciés

soit de leurs dérivés histiocytaires :

lymphomes malins histiocytaires

2) les lymphosarcomes faits de cellules ressemblant

soit à des lymphoblastes : *lymphoblastosarcome*

soit à des petits lymphocytes : *lymphocytosarcome*

3) une forme intermédiaire : *lymphohistiosarcome*

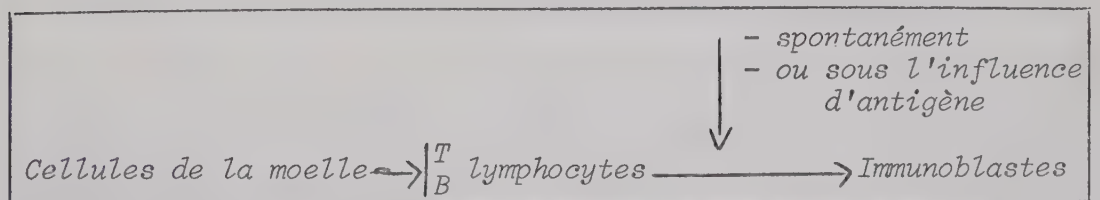
4) la maladie de Hodgkin constituée par la prolifération de cellules réticulaires.

De même, le myélome multiple, la maladie de Waldenström sont considérés par certains comme proliférations de cellules réticulaires à différenciation plasmocytaire ou lymphoplasmocytaire.

Mais cette classification de RAPPAPORT repose sur des données de morphologie cytologique et histologique classiques. Elle a l'intérêt de distinguer des formes anatomo-cliniques de même évolution mais elle ne tient pas compte des données récentes concernant le système réticulo-histiocytaire et le système lymphoplasmocytaire:

1 - le lymphocyte :

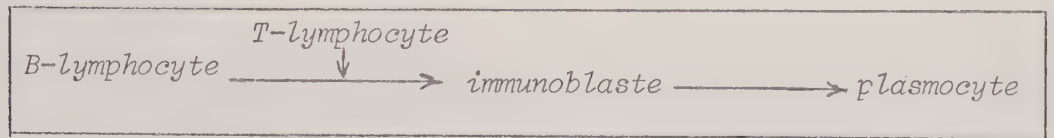
Il est admis maintenant que le lymphocyte naît dans la moelle, d'une cellule souche de morphologie très proche du petit lymphocyte. Que ce soit en culture cellulaire ou in vivo, les lymphocytes T et B peuvent se transformer soit spontanément, soit en présence de substances antigéniques, et donner naissance à des cellules appelées IMMUNOBLASTES. La morphologie de ces immunoblastes est telle qu'ils ont été confondus avec les cellules dites réticulaires ou les monocytes.



2 - le plasmocyte :

Le plasmocyte résulte de la métamorphose progressive d'un B-lymphocyte activé par un T-lymphocyte en passant

par un stade intermédiaire d'immunoblaste. Ensuite la maturation se fait vers un plasmocyte mature.



- 3 - les cellules lymphoïdes ambiguës présentes dans certains états inflammatoires.
- 4 - le système de phagocyte mononucléé et le système réticulo-endothélial : Tandis que dans la conception d'ASCHOFF, le système réticulo-endothélial regroupe toutes les cellules douées de macrophagie, la cellule réticulaire étant considérée comme cellule souche pluripotente, VAN FURTH a proposé en 1970 l'existence de deux systèmes : l'un groupant les éléments ayant pour rôle la phagocytose, l'autre se composant d'éléments de structure et de soutien d'une part et de cellules souches hématopoïétiques d'autre part.
- 5 - les cellules rameuses ou dendritiques du tissu lymphoïde dont on connaît la morphologie et auxquelles on suppose un rôle dans la transmission de l'antigène aux T-lymphocytes.

A partir de ces acquisitions, DIEBOLD (9) fait deux hypothèses

- 1) Il n'existe pas de cellule réticulaire pluripotente. Les cellules décrites sous ce nom seraient soit des histiocytes ou des macrophages d'origine monocyttaire, soit des lymphocytes transformés (immunoblastes). Cette hypothèse fait douter de la notion de réticulo-sarcome et de la transformation en réticulo-sarcome de certaines hémopathies lymphoïdes et plasmocytaires. Les difficultés de diagnostic entre les lymphoblastosarcomes et les réticulo-sarcomes ont souvent été soulignées par les cliniciens et

par la microscopie électronique qui n'apporte que des critères discutables de différenciation.

- 2) La seconde hypothèse concerne les proliférations malignes
 - a) Un grand nombre de proliférations tumorales appelées réticulo-sarcomes sont en réalité des tumeurs lymphoïdes faites de lymphocytes en transformation blastique.
 - b) Une autre partie importante des réticulo-sarcomes est constituée par la prolifération de cellules histiocytaïres : histiocytosarcome.
 - c) Quelques tumeurs seraient faites à partir de cellules de soutien : sarcome fibroblastique.
 - d) Les proliférations dites réticulaires surajoutées à certaines affections prolifératives lymphoïdes ou plasmocytaires (Hodgkin, maladie des chaînes lourdes, Waldenström, myélome multiple), ont des cellules de morphologie proche des immunoblastes. Ce seraient des cellules de la lignée pathologique qui prolifèrent mais bloquées à un stade indifférencié de lymphocyte transformé.
 - e) La maladie de Hodgkin serait une prolifération lymphoïde, hypothèse récente qui rejoint d'anciens concepts.

Nous évoquerons maintenant les grandes lignes d'une classification qui pourrait selon DIEBOLD (9) découler de ces hypothèses :

- 1) Les proliférations malignes histiomonocytaires seraient constituées par la prolifération soit d'histiocytes tissulaires, soit de monocytes sanguins et médullaires.
- 2) Les proliférations lympho-histiocytaires comporteraient quatre types d'affections :

- la leucémie lymphoïde chronique
- les affections prolifératives constituées de lymphocytes en métamorphose blastique bloquée :
 - . leucémie lymphoïde chronique à cellules lymphosarcomateuse
 - . lymphosarcome à lymphocytes atypiques et lymphoblastosarcomes
 - . leucémie aigue lymphoblastique
 - . maladie de Hodgkin
 - . maladie de Burkitt
- les affections prolifératives faites de lymphocytes qui présentent une différenciation fonctionnelle avec production d'immunoglobulines et parfois une métamorphose plasmocytaire.
- les transformations sarcomateuses qualifiées jusqu'alors de réticulaires au cours des affections précédentes.

Toutes ces proliférations pouvant apparaître sous l'aspect de tumeurs initialement localisées mais avec parfois passage de cellules dans le sang (sarcome), ou de leucoses avec quelquefois localisations viscérales, ou encore d'infiltrations diffuses de plusieurs viscères (maladie de système).

Nous nous sommes permis, en élargissant le cadre de notre cas étudié (un lymphosarcome à point de départ oculaire) de nous étendre un peu longuement sur l'ensemble des affections lympho-plasmocytaires, à partir de connaissances récentes mais encore mouvantes. Il nous semble en effet, qu'actuellement, l'étude de l'origine, de la transformation et de la pathologie des lymphocytes et des monocytes, bouleverse les notions et classifications adoptées par un grand nombre de pathologistes

après ASCHOFF (en ce qui concerne l'histologie) et RAPPAPORT. Il semble que dans un temps proche, les études portant sur les T et B-lymphocytes permettront en outre de préciser le type de lymphocyte responsable de chacune des maladies et les conséquences qui en découlent. Nous tenons cependant à bien préciser, qu'à ce jour, il s'agit d'hypothèses et de propositions de classification, et non de faits établis, reconnus et adoptés universellement.

II - LE LYMPHOSARCOME CONJONCTIVAL :

MANIFESTATION ISOLEE OU LOCALISATION D'UN LYMPHOSARCOME GENERALISE

Selon que l'on a à faire à une forme généralisée de tumeur lymphoïde avec localisation orbitaire ou à un lymphosarcome isolé de la conjonctive, le diagnostic, le pronostic et le traitement seront différents. Mais cette dernière étant rare, il est nécessaire de s'acharner à chercher une autre localisation du lymphosarcome.

A == LOCALISATION PALPEBRALE D'UNE MALADIE GENERALISEE

Le lymphosarcome palpébral peut être soit une localisation d'un lymphosarcome diffus (tumeur primitive ou métastase), soit une localisation d'une maladie de système, c'est à-dire d'une atteinte pluricentrique d'emblée des ganglions et des autres territoires lymphoïdes. Devant un lymphosarcome conjonctival, l'essentiel est donc de chercher toutes les localisations d'un lymphosarcome généralisé ou tous les signes d'une leucémie.

1 - Les manifestations d'un lymphosarcome généralisé (4)

- 1) Les adénopathies superficielles sont surtout cervicales mais également inguinales ou axillaires. Habituellement plu-

sieurs ganglions voisins sont augmentés de volume. Ils sont soit indolores, fermes, mobiles, ou unis par une légère périadénite, soit douloureux, durs, adhérents à la peau et entraînant un oedème des régions drainées par les lymphatiques qui y aboutissent. Les variations évolutives spontanées de ces tumeurs sont souvent remarquables : elles régressent puis augmentent à nouveau de volume, sans raison apparente ; au moment des poussées elles ont un caractère franchement inflammatoire, deviennent douloureuses et s'accompagnent d'une rougeur de la peau.

- 2) *Les adénopathies profondes médiastinales* se manifestant par un syndrome de compression (dyspnée d'effort, toux, modification de la voix, oedème en pélerine avec circulation collatérale) ou pouvant être latentes et par conséquent découvertes sur les radiographies.

abdominales entraînant alors, si elles ne sont pas latentes, des douleurs abdominales ou dorso-lombaires, des troubles digestifs (ictère ou tout autre signe de compression). La palpation, sauf si le sujet est très amaigri, permet rarement de les découvrir, et, ce sont les examens complémentaires, non pas tant la radiographie simple que les tomographies après pneumopéritoine et surtout les lymphographies et la laparotomie exploratrice qui permettent de découvrir ces adénopathies.

- 3) *Les tumeurs rhino-pharyngées* sont surtout amygdaliennes, indolores au début puis très douloureuses, fermes, dures, parfois ulcérées. L'atteinte du cavum n'est pas rare. Ces tumeurs seront identifiées par la biopsie.
- 4) *La splénomégalie* modérée ou considérable, est tantôt régulière, ferme ou dure, peu mobile, tantôt douloureuse et parfois bosselée.

5) Une localisation digestive doit également être recherchée ; que ce soit un sarcome gastrique avec douleurs intermittentes ou continues, vomissements, amaigrissement, anorexie ou une localisation intestinale, colique ou rectale.

6) Enfin on n'omettra pas de chercher des localisations cutanées, des tuméfactions salivaires, surtout parotidiennes, des tumeurs ou des lacunes osseuses, des localisations neurologiques.

2 - Localisation palpébrale d'une leucémie (18) (28) (11) (40) (44) (36).

De nombreuses observations sont rapportées par les auteurs.

La lésion palpébrale peut d'ailleurs être la première manifestation de la leucémie, qu'elle soit aiguë ou chronique, et quelle qu'en soit la forme cellulaire. C'est pourquoi devant tout "lymphosarcome" de l'oeil il est indispensable de faire un examen sanguin et un examen médullaire.

Il peut s'agir aussi, mais très rarement, d'une leucosarcomatose avec lymphosarcome orbitaire primitif et manifestation leucosique secondaire.

Pour l'ensemble des auteurs, la fréquence de la localisation orbitaire d'un lymphosarcome généralisé ou d'une leucémie l'emporte de beaucoup devant le lymphosarcome orbitaire, primitif et isolé.

B == LE LYMPHOSARCOME ORBITAIRE ISOLÉ

CALLE et ses collaborateurs, sur une étude faite à la Fondation Curie entre 1925 et 1965 ne trouvent que 71 cas de tumeurs malignes lymphoïdes primitives et solitaires de l'orbite, de l'oeil et de ses annexes ; parmi ces 71 cas, 40 seulement correspondent aux normes précises qu'ils se sont fixés et, parmi ces 40 cas, 12 présentent une localisation conjonctivale (5). SUGGARBECKER et KRAVER (41) trouvent des lymphomes primaires en dehors des ganglions, dans 1/3 de leurs cas, dont 1% sur la paupière et

la région orbitaire.

Ces tumeurs lymphoïdes malignes peuvent survenir à tout âge, mais prédominent chez les personnes âgées : les cas s'étalent entre 19 et 89 ans avec un âge moyen de 60 ans. Elles atteignent deux femmes pour un homme. Il semble exister un facteur racial : Europe Centrale et Israélites.

C == LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES à pratiquer devant toute manifestation d'un lymphosarcome.

Devant la rareté de ces formes primitives et solitaires, nous re-parlerons de la nécessité de tout mettre en oeuvre pour découvrir une autre manifestation de lymphosarcome ou de leucémie, et nous insisterons maintenant, non pas sur la clinique que nous venons d'évoquer mais sur la nécessité et l'intérêt des examens complémentaires.

1) *La Numération Formule Sanguine et l'examen de la moelle*

ils sont indispensables dès la découverte de manifestation de lymphosarcome quel qu'en soit le siège, car nous l'avons déjà mentionné plusieurs fois, cette manifestation peut être le premier signe d'une leucémie aigue ou chronique.

A la ponction sternale, labiopsie de crête iliaque est actuellement préférée, qu'elle soit faite au trocart ou lors de la laparotomie exploratrice, pouvant montrer un envahissement médullaire (16) (42)

D'autre part numération formule sanguine et ponction sternale doivent faire partie des examens systématiques de contrôle afin de dépister la transformation d'un lymphosarcome en leucémie.

2) *Scintigraphies hépatique et splénique (2) (14)*

La scintigraphie splénique est faite à l'aide d'hématies fragilisées et marquées. Elle permet:

- de mesurer la taille de la rate
- de mettre en évidence des images d'amputation franche ou de lacunes.

La scintigraphie hépatique, pratiquée soit à l'or 198, à l'Iode 131 ou au Technetium 99, permet de mettre en évidence des anomalies de volume, de topographie, ou de répartition de la radio-activité. De plus elle permet de suivre l'évolution des lésions sous l'effet des thérapeutiques.

3) *L'exploration des fonctions hépatiques* peut montrer une inflammation, une cytolysse ou une rétention au niveau du foie.

4) *L'électrophorèse et l'immuno-électrophorèse des protides*

La première permettant de connaître une anomalie quantitative des protéines, la seconde donnant plus de précisions quant aux globulines atteintes, est surtout qualitative. Les IgG et les IgA sont légèrement augmentés tandis que les IgM sont diminués, parfois de façon importante, dans les lymphosarcomes (PATAKFALVI -32).

5) *Les radiographies* dont nous avons déjà évoqué l'importance dans la mise en évidence des ganglions profonds médiastinaux, permettront également de rechercher une anomalie du rhino-pharynx, du crâne, des os, des sinus de la face. Les radiographies avec préparation tenteront de visualiser d'une part l'appareil digestif (transit oesophago-gastro-intestinal ; colon), et d'autre part l'appareil urinaire (urographie intra-veineuse).

6) *La lymphographie* est indispensable dans le cadre étudié puisqu'il s'agit d'une maladie affectant le système lymphoïde. Elle a une valeur diagnostique montrant des images de ganglions pathologiques ; une valeur pronostique car elle met en évidence le nombre et la localisation de ces ganglions ; enfin une valeur thérapeutique indiquant les champs d'irra-

diation. En outre la persistance de l'imprégnation des ganglions par le produit opaque permet de suivre l'évolution des images ganglionnaires.

Cependant elle présente des insuffisances : des ganglions atteints histologiquement peuvent ne pas être encore pathologiques sur l'image lymphographique : il est donc nécessaire de faire des radiographies de contrôle assez souvent. Inversement on peut être en présence d'images faussement positives. De plus l'envahissement des ganglions mésentériques, non rare dans les lymphosarcomes n'est pas mis en évidence par la lymphographie.

7) *La laparotomie exploratrice*

Bien qu'elle ne soit pas encore pratiquée de façon systématique, qu'elle soit contre-indiquée au delà de 60 ans, la laparotomie semble actuellement complémentaire à l'examen clinique et à la lymphographie, à la fois pour le diagnostic et pour l'évaluation du stade de lymphosarcome, (ELIAS-12 GOFFINET-16).

En effet la clinique peut être muette malgré un envahissement sous-diaphragmatique et la lymphographie elle même peut être mise en défaut.

Elle permet d'une part de visualiser la rate, le foie, les autres organes abdominaux, les ganglions et en particulier elle permet d'explorer les ganglions mésentériques non explorables par la lymphographie. D'autre part elle permet de prélever les zones suspectes.

Grâce à la laparotomie on peut donc faire une meilleure appréciation du stade de la maladie selon la classification d'Ann Arbor, à savoir :

- . Stade 1 : envahissement d'un seul territoire ganglionnaire ou d'un seul territoire limité extra-

lymphatique.

- . Stade II : existence d'au moins deux territoires lymphatiques envahis, situés d'un même côté du diaphragme, ou atteinte localisée d'un seul territoire extra-lymphatique et d'un ou plusieurs territoires ganglionnaires situés d'un même côté du diaphragme.
- . Stade III : atteinte de plusieurs territoires lymphatiques de part et d'autre du diaphragme avec éventuellement atteinte d'un territoire extra-ganglionnaire, de la rate ou des deux.
- . Stade IV : atteinte disséminée d'un ou de plusieurs organes non lymphatiques.

Par conséquent elle permet une meilleure évaluation pronostique et une attitude thérapeutique plus appropriée.

En conclusion : nous dirons une fois encore l'importance d'examen cliniques et para-cliniques extrêmement minutieux et approfondis devant toute manifestation apparemment isolée de lymphosarcome. Nous signalerons ici le fait que notre observation en apporte la preuve : oedème palpébral qui se révèle être une manifestation isolée d'un lymphosarcome conjonctival et dont l'examen clinique met en évidence une adénopathie sous-maxillaire. Scintigraphies hépatique et splénique ne montrent pas de lacune, ce que confirme la laparotomie. La lymphographie évoque un doute par une image de ganglions latéro-aortiques qui sera démentie par la laparotomie ; par contre cette laparotomie met en évidence des ganglions du hile splénique dont la biopsie affirmera le processus lymphomateux.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

A - LE PRONOSTIC

Le pronostic des lymphosarcomes dépend de plusieurs facteurs :

1) de l'histologie

- . Les résultats thérapeutiques dans les lymphosarcomes lymphocytaires localisés à la région orbitaire, d'après HAYE(18) sont excellents à 5 ans : cependant des récidives locales ou contro-latérales peuvent survenir mais une nouvelle irradiation contrôle ces reprises évolutives.

Au-delà de 5 ans, la surveillance doit être continuée très longtemps car il peut encore y avoir des récidives locales, contro-latérales ou même une généralisation ou encore une évolution en leucémie lymphoïde.

Pour DUKE-ELDER (11) ces tumeurs bien différenciées ont un pronostic d'autant meilleur qu'elles ont une forme folliculaire que l'on oppose aux formes diffuses.

- . dans les lymphosarcomes lymphoblastiques et dans les réticulo-sarcomes, le pronostic est plus sombre. Pour STARK (40) la survie ne dépasse guère deux ans et demi et, le plus souvent, dans un tableau de généralisation.

2) de la localisation unique ou de la généralisation

Bien que les lésions de la conjonctive répondent de façon excellente à la radiothérapie d'après DUGGAN (10), les

malades meurent rapidement de la généralisation de leur maladie. Lorsque la maladie présente de multiples manifestations, que ce soit dans le sang ou dans tout autre tissu lymphoïde, on ne peut espérer une longue survie sans ennui. Pour SAPHIR (37) le pronostic par contre d'un lymphosarcome localisé est bon, le meilleur étant pour celui de la conjonctive d'après HOLNAN (21).

B - LE TRAITEMENT

1 - LES MOYENS THERAPEUTIQUES

Trois méthodes sont à envisager :

1) *La chirurgie* qui a un double but : thérapeutique mais plutôt diagnostic. Le plus souvent, en effet, c'est une biopsie exérèse d'une lésion au diagnostic encore méconnu qui est pratiquée. Il peut s'agir de l'exérèse d'une tuméfaction, d'un ganglion superficiel, ou encore d'une laparotomie permettant

- . d'ôter soit dans un but thérapeutique soit dans un but diagnostic des ganglions, la rate ou autre.
- . de pratiquer une biopsie hépatique ou toute autre biopsie.

La chirurgie dans un but thérapeutique présente essentiellement, d'après CALLE (5) deux inconvénients :

- . d'une part on ne peut jamais être sûr que l'ablation de la tumeur soit totale histologiquement, même quand l'exérèse a été largement pratiquée.
- . d'autre part cette chirurgie nécessairement étendue peut être délabrante.

C'est pourquoi la chirurgie, en tant que thérapeutique

unique est peu envisageable. Il est indispensable qu'elle soit complétée par la chimiothérapie ou par la radiothérapie dont l'efficacité semble prouvée.

2) La chimiothérapie

Les drogues de la chimiothérapie anti-cancéreuse sont nombreuses. C'est pourquoi nous ferons une rapide classification des principaux médicaments :

a) LES PRODUITS AGISSANT SUR L'ACIDE DESOXYRIBONUCLEIQUES (ADN).

- les *alcoflants* comprennent trois sortes de substances :

- . les moutardes : mechlorethamine (caryolysine)
dégranol (mannomustine)
chlorambucil (chloraminophène)
cyclophosphamide (endoxan)
- . les dérivés à groupement éthylène -Imine :
thiophosphoramine (thiotepa)

- procarbazine (natulan)

- actinomycine D

- adriamycine

- les dépolymérisants (améticine) mitomycine C

b) LES POISONS DU FUSEAU

---les *alcaloïdes de pervenche* : vinvaleucoblastine (Velbé)
vincristine (oncovin)

- la colchicine

c) LES DROGUES AGISSANT SUR L'ACIDE RIBONUCLEIQUE (ARN)

Le 5 Fluoro-uracyl

d) LES PRODUITS QUI SE SUBSTITUENT A UN CONSTITUANT DE LA CELLULE

- à l'acide folique : méthotrexate
- à un acide aminé : azosérine
- à une purine : purinéthol

3) *en traitement complémentaire* dans les cancers peuvent être utilisés corticoïdes, antibiotiques, voire immunothérapie laquelle est cependant encore à l'étude.

Toutes ces drogues ont une action transitoire, le traitement d'entretien doit donc être long. Mais leur toxicité est grande, en particulier sur les cellules hématologiques : il est donc indispensable de faire de fréquents et réguliers contrôles hématologiques : en dessous de 3 000 globules blancs on ne fait que des demi-doses, et, si les globules blancs tombent à moins de 2 000 on arrête momentanément le traitement. Les troubles digestifs sont fréquents à type de nausées ou de vomissements; d'autre part la chimiothérapie ne peut être entreprise en présence d'insuffisances rénale, hépatique, hématologique et pendant la grossesse.

Les drogues actuellement considérées comme bonnes dans le traitement des lymphosarcomes sont : l'adriamycine, le cyclophosphamide, la vinscristine avec en traitement adjuvant la prédnisone.

4) *La radiothérapie*

Elle occupe une place importante dans les lymphosarcomes : les tumeurs lymphoïdes y sont très sensibles. Elle est employée d'une part sur les tumeurs extra-ganglionnaires, elle est donc tout particulièrement indiquée dans les lymphosarcomes orbitaires, nous y reviendrons ; d'autre part sur les ganglions atteints et également sur certaines chaînes ganglionnaires, à titre "prophylactique".

2 - LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Ces trois méthodes étudiées sont le plus souvent associées mais, si l'on peut dégager de la littérature de grands principes généraux quant aux indications thérapeutiques, il est difficile d'établir de façon précise et universelle une conduite thérapeutique. De façon extrêmement succincte, nous dirons que, radiothérapie des aires ganglionnaires atteintes, radiothérapie "prophylactique" des aires ganglionnaires apparemment indemnes, chimiothérapie d'entretien ou chimiothérapie intense en traitement dit "d'attaque" peuvent être combinées selon des protocoles variables et non définitifs pouvant reposer sur la classification d'Ann Arbor.

3 - MOYENS THERAPEUTIQUES ET INDICATIONS DANS LES LYMPHOSARCOMES ORBITAIRES

Comme pour les lymphosarcomes généralisés, la chirurgie est surtout utilisée à titre de biopsie exérèse (SCUDERI-38-39), alors que le diagnostic de lymphosarcome n'est pas encore établi ; cette chirurgie étant complétée par la radiothérapie. La chimiothérapie dans les formes localisées à l'orbite n'est pas utilisée par les différents auteurs car son efficacité ne semble pas prouvée dans ce cas (DUKE-ELDER-11).

C'est donc à la radiothérapie que revient la place de choix dans le traitement des lymphosarcomes orbitaires, c'est pourquoi nous nous y arrêterons maintenant. (CALLE-5 -DUGGAN-10 - FOSTER-15).

- 1) *les tumeurs lymphoïdes y sont très sensibles.* Les doses à utiliser peuvent donc être faibles. En conséquence de quoi, ce traitement bien mené est peu délabrant pour l'oeil, organe pourtant sensible aux rayonnements et qui devra toujours être protégé même lors d'une irradiation à faible dose.
- 2) *les inconvénients de la radiothérapie localisée à la région orbitaire sont relativement minimales :*

- a.- parmi les complications immédiates, nous citerons l'érythème cutané et conjonctival pouvant s'accompagner de larmoiements et parfois d'une légère photophobie.
 - b - quant aux complications tardives, elles dépendent essentiellement de la dose tumorale et par conséquent les risques sont plus fréquents dans les lymphosarcomes lymphoblastiques et dans les réticulosarcomes qui nécessitent des doses plus élevées. Il peut s'agir d'épilation des cils, de discrètes téléangiectasies, d'ulcération de la cornée ou de cataracte. Cependant sachant leur sensibilité aux rayonnements, la protection de ces organes doit toujours être faite soit de façon directe à l'aide de caches appliqués sur la région à protéger, soit de façon indirecte par la méthode de l'ombre de BACLESSE (3). Ces complications sont de peu d'envergure par la radiothérapie conventionnelle tandis que l'utilisation de radium ou de cobalt serait très délabrante.
- 3) *les techniques d'irradiation* dépendent de plusieurs facteurs; selon LEDERMAN (22):
- a - à une tumeur primitive et localisée correspond une irradiation localisée.
 - b - le siège tumoral détermine les champs d'irradiation : les tumeurs lymphoïdes conjonctivales peuvent être irradiées par un champ direct prenant tout le globe oculaire. La protection du cristallin se fait grâce à une pastille plombée interposée dans le faisceau lumineux.
 - c - de la forme histologique découlent la dose tumorale et la conduite à tenir vis-à-vis des aires ganglion-

naires : nous le reverrons à propos des indications.

d - les rayonnement utilisés

- . la télécurithérapie au radium ou au cobalt n'est en principe pas utilisée dans les tumeurs orbitaires car elle pose de sérieux problèmes de protection des yeux. Les indications principales d'une telle thérapeutique revient au traitement des adénopathies.
- . la radiothérapie conventionnelle aux rayons X à 200 KV est la plus utilisée ainsi que les rayonnements à 2 MeV.

4) *les indications thérapeutiques dans les lymphosarcomes orbitaires*, sont essentiellement fonction de l'histologie (CALLE-5).

a - les lymphosarcomes lymphocytaires

- . la lésion primaire est d'une radiosensibilité extrême : elle doit donc être irradiée. Elle disparaît souvent avec une dose tumorale inférieure à 1 000 rads ; une dose de 2 000 à 3 000 rads sur la tumeur, étalée en trois semaines entraîne en général une guérison locale définitive.

La radiothérapie conventionnelle est préférable aux autres rayonnements, la protection du cristallin étant dans ce cas plus facile comme nous l'avons déjà noté.

- . les aires ganglionnaires : il ne semble pas nécessaire d'irradier à titre prophylactique les territoires ganglionnaires tributaires. Par contre, en cas de découverte d'adéno-

thies en particulier cervicale ou pré-auriculaire d'après LEDERMAN (22), on est amené à traiter ces ganglions par télé-cobalt.

b - les lymphosarcomes lymphoblastiques et les réticulo-sarcomes.

- . la lésion primaire, en général plus étendue que dans le lymphosarcome lymphocytaire, il est nécessaire d'irradier la totalité de la cavité orbitaire en assurant la protection du cristallin. La dose tumorale doit aussi être plus élevée, de l'ordre de 4 000 à 5 000 rads, étalée sur 4 à 5 semaines.

Il n'y a en principe pas de récurrence avec ces doses.

- . les aires ganglionnaires sont fréquemment atteintes et de façon précoce, elles subiront donc une irradiation thérapeutique ou même prophylactique.

Les lymphosarcomes orbitaires isolés répondent donc bien à l'irradiation, leur pronostic est relativement bon, mais la surveillance doit cependant être étroite et de longue durée.

EN CONCLUSION

Nous pouvons dire que le pronostic et le traitement sont bien différents selon :

- 1) que l'on est en présence d'un lymphosarcome localisé et en particulier à la conjonctive ou d'un lymphosarcome à manifestations multiples.
- 2) la forme histologique du lymphosarcome

En effet, une radiothérapie localisée, à doses assez faibles est suffisante dans le lymphosarcome conjonctival lymphocytaire ; tandis que le lymphosarcome lymphoblastique et le réticulo-sarcome conjonctival nécessitent une irradiation à doses plus importantes et une irradiation prophylactique des chaînes ganglionnaires adjacentes. Enfin, dans les manifestations multiples des lymphosarcomes, et même dans les stades I, à manifestation extra-lymphatique non localisée à la conjonctive, radiothérapie et chimiothérapie doivent être associées selon des protocoles non universellement définis.

Pour certains auteurs, ZIMMERMAN en particulier(45) ces différences de pronostic tiennent au fait que le diagnostic de lymphosarcome orbitaire primitif serait le plus souvent une erreur : il s'agirait la plupart du temps de pseudo-tumeurs inflammatoires.

Pour d'autres comme SCUDERI(39), ces différences reposent sur le fait que les tumeurs de la paupière et de la conjonctive sont superficielles et par conséquent, d'une part elles sont visibles tôt, amenant les malades à consulter précocément, et d'autre part elles sont ainsi très accessibles à la thérapeutique.

C O N C L U S I O N

=====

De cette étude des lymphosarcomes et des lymphosarcomes conjonctivaux faite à partir de notre observation, se dégagent essentiellement les faits suivants :

- 1) la rareté du début d'un lymphosarcome par un oedème palpébral.
 - 2) les particularités des lymphosarcomes conjonctivaux :
 - parfois primitifs et isolés, ils sont sensibles à l'irradiation conventionnelle, à faible dose. Ils sont donc d'assez bon pronostic, en particulier dans les formes lymphocytaires.
 - parfois manifestation d'un lymphosarcome à localisations multiples ou d'une leucémie, le pronostic est alors celui de la maladie générale.
 - 3) les lymphosarcomes, avec leur double classification :
 - histologique d'une part, reposant actuellement sur les données de RAPPAPORT mais qui semblent, à l'heure présente, insuffisantes.
 - topographique de l'autre, permettant de définir 4 stades.
- ont un pronostic beaucoup plus sombre. Pronostic d'ailleurs en rapport avec ces classifications, de même que les indications thérapeutiques. Il est donc indispensable pour les établir avec précision de faire des examens cliniques et para-cliniques approfondis et nombreux.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ADAMS RA et Al. -Mallignant immunoblastoma : immunoglobulin
synthesis ans the progression to leukemia in heterotrans-
planted acute lymphoblastic leukemia,chronic lymphatic leu-
kemia,lymphoma and infectins mononucleosis.
-Cancer 1973 31 : 1397-1407

- 2 - ASKIENZY S. - FRAGU P. - MORANGE O. - La scintigraphie splénique
-Vie méd 1969 27 / 1 3251 - 3268

- 3 - BACLESSE F. - J. Radiol Electrol. 1946 27 516

- 4 - BERNARD - BESSIS. - Abrégé d'hématologie clinique. -
-Masson et C^{ie} .. 1963 , 215-220

- 5 - CALLE R. - ZAJDELA A. - HAYE C. - SCHLIENGER P. - Tumeurs
lymphoides malignes primitives de l'orbite,de l'oeil et
de ses annexes. Traitement et pronostic en fonction du
siège tumoral et de la variété histologique.
-Bull. du Cancer 1971,58 / 3,329-350.

- 6 - CALMETTES et Al. -A propos d'un cas de lymphosarcome de la
région lacrymale.
-Arch. Ophtal. Paris. 1967,27,297-298.

- 7 - CAPPELAERE P. Néoplasmes malins lymphoreticulaires provoqués
par des désordres immunologiques.
-Lille méd. 1972,17, 738-748.

- 8 - COLEMAN DJ. et Al. - Lymphomas of the orbit.
-Arch. ophtal. 1972,88,375-379.

- 9 - DIEBOLD J. - Affections malignes lympho-plasmocytaires et réticulo-histiocytaires. Propositions pour une nouvelle classification.
-Arch. anat. Path. 1973,21/2,103-111.
- 10 - DUGGAN H. E. - Therapy of lymphosarcoma of the conjunctiva.
-Arch. ophtal. 1962,68/4, 498-501.
- 11 - DUKE - ELDER S. - LEIGH A. G. - Diseases of the outer eye.
-Ophthalmology. H. Kimpton publ. London 1965,8,1190-1195
- 12 - ELIAS EG. et Al. - Exploratory laparotomy for staging in lymphomas.
-Sur gery Oct. 1972 : 590-595.
- 13 - ERBAKAN S. - YAVUZ AKSU. - Symmetrical lymphosarcoma of both superior tarsi.
-Am. J. Ophtal. 1962,53/3, 527-528.
- 14 - FRAGU P. - ASKIENAZI BURLOT. - La scintigraphie hépatique.
-Vie méd. 1969,27/1,3271-3282.
- 15 - FOSTER Sc. et Al. - Radiotherapy of primary lymphoma of the orbit.
-Am. J. Roentgenol radium Ther. Nucl. med. 1971,3,343-349
- 16 - GOFFINET R et Al. - Staging laparotomies in unselected previously untreated patients with non-Hodgkin's lymphomas.
-Cancer 1973,32/3,672-681.
- 17 - GOSWAMI V. et Al. - Primary malignant lymphoma (reticulum cell type) of the conjunctiva.
-Orient. Arch. Ophtal. 1970,8/1, 57-60.
- 18 - HAYE Ch. -CALLE R. - Pronostic des tumeurs lymphoïdes de l'oeil et des annexes oculaires selon la variété histologique.
-Bull. Soc. Ophtal. Franç. 1972;9-10,867-870.

- 19 - HAYE Ch. CALLE R. - DOLFUS MA. - ZADJELA A. - SCHLIENGER P.
- Tumeurs lymphoïdes malignes primitives de l'oeil, de
l'orbite et de ses annexes.
-Ann. Oculist. 1968, 201/8, 920-930.
- 20 - HAYE Ch. - ROUSSELIE. - Lymphome et lymphosarcome de la paupière.
-Bull. Soc. Opht. 1965, 65/2, 116-118.
- 21 - HOLNAN K.E. - Tumours of the eye treated by radiotherapy.
-Clin Radiol. (Lond.) 1962, 13/19.
- 22 - LEDERMAN M. et Al. - Technique of Radiation treatment of orbital
tumours.
-Brit. J. Radiol. 1957, 30, 469-476.
- 23 - LENNERT K. - Pathologico-anatomical classification of malignant
lymphoma.
- Strahlentherapie (Sonderb) 1969, 69 : 1-7.
- 24 - LOWENBRAUN S. et Al. - Combination chemotherapy with nitrogen
mustard, vincristine, procarbazine and prednisone in lympho-
sarcoma and reticulum-cell sarcoma.
-Cancer 1970, 25, 1018-1025.
- 25 - MORGAN G. - Die Lymphoretikulären Tumoren der Orbita und Konjunktiva.
-Oester. Ophtal. Ges. -Klin. Mbl. Augenheilk.
1972, 160/5, 637.

- 26 - MORGAN G. - Lymphocytic tumours of the conjunctiva.
-J. clin. Pathol. 1971,24, 585-595.
- 27 - MORTADA A. - Nature of lymphoid tumours of the orbit, conjunctiva, eyelids, and lacrymal gland.
-Am. J. Ophtal. 1964,57/5, 820-826.
- 28 - MORTADA A. - Rare primary orbital Sarcomas.
-Am. J. Ophtal. 1969,68, 919-925.
- 29 - MORTADA A. et Al. - Lymphoid tumours of the orbit, conjunctiva, eyelids and lacrymal gland in U.A.R.
-Bull. Ophtal. Soc. Egypt. 1969,62, 337-350.
- 30 - PALMIERI L. et Al. - Bilateral orbital lymphoreticulosarcoma (orbital phlebographic findings in relation to radiotherapy)
-Ann. Ottal. 1968,94, 1063-1068.
- 31 - PAPAC RJ. - Lymphocyt transformation in malignant lymphomas.
-Cancer 1970,26, 279-286.
- 32 - PATAKFALVI A. et Al. - Quantitative analysis of immunoglobulins in paraproteinemias, lymphogranulomatosis and lymphoreticulosarcomatosis .
Z. Gesamte Inn. Med. 1971,26, 605-609.
- 33 - PONTEN J. - Spontaneous lymphoblastoid transformation of long-term cell cultures from human malignant lymphoma.
-Int. j. Cancer. 1967,2, 311-325.
- 34 - RAPPAPORT H. - Tumours of the hematopoeitic system.
-Armed forces institute of pathology. 1966; 91-206.
- 35 - REESE. - Tumours of the eye.
-Harper et row Publ. New York. 1963, 465-475.
- 36 - RENY A. - MENDELSON P. - MIGNOT R. - Processus lymphomateux conjonctivaux.
-Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1968, 7-8, 631, 633.

- 37 - SAPHIR O. - A text of systemic Pathology.
-New York, Grune et Statton Inc. 1959, 2, 1261.
- 38 - SCUDERI G. - Lymphome malin du bord de la paupière.
-Ann. ottal. Clin. Oculis. 1969, 11, 879-891.
- 39 - SCUDERI G. - Lymphome malin du bord dela paupière.
-Ophtalmologica 1971, 162/3, 178-182.
- 40 - STARK N. - THIEL H.J. - Uber lymphatische Tumoren im Augenbereich.
-Klin. Mbl. Augenheilk. 1970, 157/3 , 308-326.
- 41 - SUGARBAKER-CRAVER - Lymphosarcoma a study of 196 cases with
biopsy.
-J. Am. A. 1940 115-17.
- 42 - VINCIGUERRA V. et Al. - The importance of bone marrow biopsy in
the staging of patients ith lymphosarcoma.
-Blood. 1973, 41/6 , 913-920.
- 43 - WERF. MESSING B. - Reticulum cells sarcoma and lymphosarcoma: a
loco-regional disease.
-Europ. J. Cancer. 1968, 4/12, 549-557.
- 44 - YANOFF M. et AL. - Malignant lymphoma of the orbit. Difficulties
in diagnosis;
-Survey. Ophtal. 1967, 12/4, 134-140.
- 45 - ZIMMERMAN. - Lymphoid tumours in ocular and adnexal tumours.
-Milton Boninck Edit. The c. VS Mosby Company St Louis.
1964, 429 446.

*"Par délibération de son conseil en date du
10 novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation
ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires.
Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".*

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU et permis d'imprimer

Le Président de l'Université de CAEN,

